...ane Medical Library.

Aus der Frauenklinik der Universität Heidelberg.
Direktor: Prof. Eymer.

Diabetes und Schwangerschaft

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen medizinischen Fakultät
der Ruprecht-Karls-Universität
zu Heidelberg.

vorgelegt von

Walter Schmid
Ludwigshafen a. Rh.
1935

Buchdruckerei Karl Weber, Ludwigshafen a. Rh., Humboldtstraße 43

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Heidelberg

Dekan:
Prof. Dr. Schneider

Referent:
Privatdozent Dr. H. O. Kleine

1935

Diabetes und Schwangerschaft.

Diabetes beruht, wie uns die experimentellen und klinischen Erfahrungen der letzten 50 Jahre immer deutlicher gezeigt haben, auf einer Störung der inneren Sekretion, auf einer Unterfunktion des Inselapparates. Es hat sich weiterhin gezeigt, daß auch andere inkretorische Drüsen in die Regelung des Zuckerstoffwechsels eingreifen, wie uns zum Beispiel die häufigen Zuckerausscheidungen bei Hyphophysen-Erkrankungen beweisen. Vielfach ist das Symptom der Glykosurie mit dem Krankheitsbild des Diabetes zusammengeworfen worden — und zu Unrecht, vielmehr muß man aus pathognetischen, prognostischen und therapeutischen Gründen scharf trennen zwischen einer insulären Glykosurie und einem insulären Diabetes.

Andererseits weiß man, daß auch in der Schwangerschaft erhebliche Veränderungen im inkretorischen System auftreten, bei denen in erster Linie die Ovarien in zweiter Linie die Hypophysen in Frage kommen; die Beziehungen, die zwischen diesen beiden Organen bestehen, sind ja gerade in letzter Zeit durch die Untersuchungen von Aschheim und Zondek [1]) klargelegt worden. Ob und welche Einflüsse von Ovarien und Hyphophysen auf den Inselapparat des Pankreas bestehen, können wir heute noch nicht sicher überblicken (Emil Vogt) [2]); doch läßt sich bei der intensiven Wechselwirkung und Verflechtung, auf die wir immer von neuem innerhalb des Ringes der innersekretorischen Größen stoßen, leicht vermuten, daß zwei von einander unabhängige Störungen des inkretorischen Systems, wie sie Diabetes einerseits und Schwangerschaft andererseits darstellen, sehr leicht zu einer gegenseitigen Beeinflussung, zu Interferenz-Erscheinungen führen können, was ja auch tatsächlich der Fall ist.

Wenden wir uns zunächst dem Einfluß zu, den der Diabetes auf die Schwangerschaft selbst, sowie auf Mutter und Kind ausübt. Bereits den älteren Diabetes-Forschern des vorigen Jahrhunderts ist es eine bekannte Tatsache, daß zuckerkranke Frauen nur außerordentlich selten schwanger werden, ja manche Autoren (Bouchardat) [3]) hielten diabetische Frauen überhaupt für völlig unfruchtbar. Die erste zusammenhängende Darstellung über das Zusammentreffen von Diabetes und Schwangerschaft gab Duncan [4]) im Jahre 1883. Duncan stützte sich auf einschlägige Beobachtungen, die in den 70er Jahren vorigen Jahrhunderts und auch früher namentlich von

deutschen Autoren wie Griesinger[5]) Trerichs[6]), dann von einigen französischen und englischen Aerzten gemacht wurden. Duncan führte drei selbstbeobachtete Fälle an und wies besonders darauf hin, daß eine zuckerkranke Frau nicht nur einmal sondern sogar mehrere Male gravide werden könne, falls die Erkrankung der leichteren Form angehöre und die Symptome sich nach der Entbindung besserten.

Auch in der Folgezeit wird immer wieder die Seltenheit dieser Schwangerschafts-Komplikation betont. Naunyn[7]) hat trotz seiner großen Erfahrung auf dem Gebiet der Zuckerkrankheit nur einen Fall von Gravidität bei Diabetes beobachtet, Bouchardat[8]) überhaupt keinen. Offergeld[9]) hat bis zum Jahre 1908 nur 64 Fälle aus der Weltliteratur zusammengestellt. Von Noorden[10]) sah unter 240 verheirateten zuckerkranken Frauen zwischen 20. und 40. Lebensjahr nur 9 mal Schwangerschaft nach Ausbruch des Diabetes, während Umber[11]) unter 300 über 16 Jahre alten diabetischen Frauen immerhin 21 mal Schwangerschaft beobachtete, wovon vier Diabetikerinnen eine zweimalige und eine sogar eine 4malige Gravidität durchmachten. Die letztere Beobachtung ist allerdings selten und erklärt sich wohl durch die auffallende Gutartigkeit der diabetischen Stoffwechselstörung. Trerichs[6]) fand unter 104 in gebärfähigem Alter stehenden zuckerkranken Frauen nur 6 Schwangerschaften, Lécorché[6]) unter 114 Fällen 7 Schwangerschaften. Parsons, Randall und Wilder[12]) sahen bei 285 diabetischen Frauen zwischen 16. bis 40. Jahren nur 11 mal eine Gravidität. Zwei davon hatten einen schweren Diabetes. Liebmann[3]) beobachtete im Verlauf von 12 Jahren 111 Frauen mit Diabetes, die alle über 20 Jahren alt waren und von denen 7 schwanger geworden sind. Somit haben von insgesamt 1154 diabetischen Frauen 61 d. h. 5.3 % empfangen, auch Ludwig Seitz[13]) stellt fest, daß nur 5 % aller zuckerkranken Frauen koncipieren.

Die Seltenheit des Auftretens von Schwangerschaft bei diabetischen Frauen wird auf mehrfache Weise begründet. Zunächst kommt die Zuckerkrankheit beim weiblichen Geschlecht seltener vor als beim männlichen. So geben Hofmeier[14]) und Liegner[15]) an, daß das Verhältnis 1 : 3 ist. Ferner bevorzugt der Diabetes bei der Frau meist die späteren Lebensjahre; in überwiegendem Maße tritt er erst nach dem Aufhören der Genitalfunktion auf. Bei Lécorché[6]) finden sich unter 114 Fällen 70 (61,4 %) bei Kleinwächter[16]), unter 22 Frauen 14 (63 %) bei denen der Diabetes erst in der Menopause eingetreten ist. Nach Graefe sind es 69,4 % und nach Stobansky 61,4 %. Die Ursache des seltenen Eintretens der Schwangerschaft bei Diabetes in einem früheren Alter führt Hofmeier[17]) auf Atrophie der Genitalien zurück. Er

fand einige Male Atrophie des Uterus häufige Atrophie der Ovarien und zwar unabhängig von der Schwere des Falles. Diese Angaben Hofmeiers werden von Nebel [18]), Israel [19]) und Stroynowsky [20]) bestätigt. Israel fand bei der Autopsie einer jugendlichen Diabetika eine vollständige „Koagulations-Nekrose" beider Ovarien. Man beobachtet bei Diabetikerinnen nicht selten Menstruationsstörungen. Die Menstruation ist manchmal verstärkt, oft ganz selten und spärlich, oder es besteht überhaupt vorzeitige Amenorrhoe bezw. Climakterium Praecox. (Ludwig Seitz [21]) Hofmeier [17]), Cohn [22]), Eufinger [23]) Auch von Noorden, Kleinwächter und Graefe sehen eine wesentliche Verminderung der Konzeptionsfähigkeit durch Atrophie des Uterus und der Ovarien infolge des Diabetes und glauben daher, daß die Bedingungen für eine Ei-Ansiedlung erheblich verschlechtert seien. Zuckerkranke Frauen zeigen oft Amenorrhoe und Dysmenorrhoe und damit auch eine Herabsetzung der Libido sexualis. Nach von Noorden [10]) besteht gelegentlich sogar eine direkte Abneigung gegen die Kohabitation. Nach Rosenberg [24]) beruht der seltene Eintritt der Schwangerschaft und die Erschwerung der Konzeption einmal auf den allgemeinen Störungen, die der zuckerkranke Organismus durch die Stoffwechselstörung erleidet und ferner auf den lokalen Konplikationen, die diese für die weiblichen Geschlechtsorgane zur Folge hat, nämlich Endometritis und Atrophie der Genitalen sowie Ausbleiben der Ovulation. Interessant ist, daß neuerdings einige Autoren über Fälle zu berichten wissen, in denen nach einer eingehenden Insulin-Therapie die vorher ausgebliebene Konzeption eintrat. Sennewald [25]) und Holzbach sind der Ansicht, daß die plötzliche Möglichkeit einer Konzeption auf die Wirkung des Insulins zurückzuführen ist. Auch Umber, Joslin und Rosenberg ist es gelungen, durch Insulin-Injektionen bei zuckerkranken Frauen Amenorrhoe zu beseitigen, die Menstruation wieder herbeizuführen und auch Schwangerschaft zu erzielen, ein Beweis für die Beziehung des Inselapparates zur Genital-Funktion.

Es liegt auf der Hand, daß der Diabetes durch eine Schwangerschaft, die erhöhte Anforderungen an den mütterlichen Stoffwechsel stellt, ungünstig beeinflußt wird. Andererseits muß aber auch hervorgehoben werden, daß nach den vorliegenden Erfahrungen auch die Schwangerschaft durch den Diabetes gefährdet wird. Während nach Lécorché und Tait [26]) der Diabetes, der, wie vorher bereits erwähnt, mit Vorliebe in der Klimax oder gar erst jenseits derselben auftritt, im allgemeinen weniger akut verläuft und einen verhältnismäßig günstigen Ausgang nimmt, pflegt er in einem früheren

Lebensabschnitt, also im gebärfähigen Alter, ungünstiger zu verlaufen. Tritt dazu Schwangerschaft, so wird die Prognose weiterhin verschlechtert. Falls es trotz der durch den Diabetes hervorgerufenen Störungen zu einer Konzeption kommt, pflegt die Schwangerschaft doch verschiedene Komplikationen aufzuweisen, am häufigsten den Abort, der in der Vorinsulinzeit nach Angaben von Offergeld [27]) in mindestens 50% der Fälle beobachtet wurde. Als Ursache desselben werden die Schleimhautkatarrhe der Genitalien, eine geringere Vitalität des befruchteten Eies, Ernährungsstörungen der Placenta und Hydramnion verantwortlich gemacht, das allgemein als häufiges Vorkommnis bei schwangeren Zuckerkranken beschrieben wird. (Vergleiche Vignes und Barbbaro [28]), Umber [29]), von Noorden [30]). Weiter besteht nach Nölle [31]) durch den Einfluß des Diabetes eine verminderte Resistenz gegen Infektionen. Bei der großen Rolle, die die Asepsis für Geburt und Wochenbett spielt, ist leicht zu verstehen, wie unmittelbar die Gefahr der puerperalen Infektion ist. Bei der diabetischen Schwangeren besteht auch eine erhöhte Blutungsgefahr. Häufig ist auch die Gefahr des intra-uterinen Absterbens der Frucht, ein Ereignis, das nach Ludwig Seitz in 50% der Fälle auftritt, anscheinend am häufigsten im 5. Schwangerschaftsmonat. Das bedeutet auch gleichzeitig eine gewisse Gefahr für die Mutter. Man hat nämlich festgestellt, daß nach dem Absterben der Frucht in der zweiten Schwangerschaftshälfte die Komagefahr für den mütterlichen Organismus bedeutend erhöht ist. Eine Erklärung für diese auffällige Erscheinung gibt Holzbach [32]), der annimmt, daß ein fetales Pankreas-Hormon existiert, das mindestens in den letzten Schwangerschaftswochen in den Körperhaushalt der Mutter mit eingreifen soll; zusammen mit dem mütterlichen Hormon soll es sich an der Regulierung des Kohlehydrat-Stoffwechsels beteiligen und im Stande sein, die zuckerkranke, durch Inkretmangel gefährdete Mutter zu schützen. Dies konnte Holzbach an einem Fall exakt nachweisen. Bei einer Schwangeren betrug nämlich die Zuckerausfuhr, so lange das Kind lebte, 6—10 Gramm pro Tag und der Zuckerspiegel hielt sich fast in normalen Grenzen (120 mg%). Nach dem Absterben der Frucht stieg die Zuckerausfuhr auf 44,8 Gramm, der Blutzuckerspiegel stieg auf 210—250 mg%. Erst durch einsetzende Insulin-Behandlung konnte das jetzt eintretende schwere Krankheitsbild gebessert werden. Aber selbst bei normalem Schwangerschaftsverlauf sind die Kinder meist lebensschwach und gehen nach Cron [33]) in 80% der Fälle in den ersten Tagen zu Grunde. Die gleichen Beobachtungen machte Offergeld. Lebend zur Welt gekommene Kinder zeigten zum großen Teil schwere Degenerationserscheinungen, die eine gewisse Verwandschaft

mit Diabetes aufwiesen, so z. B. Polyurie, kongenitalen Diabetes. Auffällig häufig weisen sie einen Hydrocephalus auf, Nach Duncan [4]) ist die Prognose für das Kind direkt schlecht. für die Mutter zweifelhaft. Er beobachtete unter 22 Geburten 7 Totgeburten, 2 Kinder starben unmittelbar nach der Geburt und 10 starben in den ersten Lebensstunden. Auch Fellner [34]) führt eine recht große Mortalität an. In 50 % aller Fälle erfolgte intrauteriner Fruchttod, in 33 % der Fälle vorzeitige Unterbrechung der Gravidität. Wieviel von den 33 % mit vorzeitiger Unterbrechung noch abstarben, konnte Offergeld nicht feststellen.

Etwa 50 % der Kinder starben nach übereinstimmenden Argumenten der Autoren infolge von Fehl- und Frühgeburten. Die Prognose für das kindliche Leben ist demnach äußerst ungünstig. Die Ursache der Frühgeburt liegt meist in dem Absterben der Frucht. Die Ursachen für das Absterben der Frucht sind noch nicht hinreichend bekannt. Man nimmt an, daß eine gleiche Erkrankung des Fetus wie bei der Mutter die Ursache sei. Holzbach [32]) vertritt neuerdings den Standpunkt, daß der intrauterine Fruchttod nach dem Unterliegen des kindlichen Pankreas auf eine eintretende Ueberschwemmung des kindlichen Körpers mit den Schlacken des Kohlehydratstoffwechsels beruhe. Andererseits kann das Kind auch zu einem so frühen Termin ausgestoßen werden, daß eine extrauterine Existenz unmöglich ist. Irgendwelche anatomische Veränderungen der Placenta, die den Tod der Frucht herbeigeführt hätten, sind nach Graefe [35]) nicht gefunden worden.

Daß auch über kongenitale Erkrankungen des Kindes, wie Hydrocephalus berichtet worden ist, wurde bereits erwähnt. Novak führte außerdem noch andere Mißbildungen an, wie Spina bifida, Hasenscharte und Wolfsrachen. Die Folgen der vererbten Minderwertigkeit sollen sich nicht nur unmittelbar nach der Geburt, sondern auch im Leben zeigen; so wurden nach Novak genannt: Nervosität in ihren manigfachen Erscheinungsformen, Psychose, Fettsucht, Gicht, auch die Vererbung der diabetischen Veranlagung, sodaß ganze Diabetikerstämme bekannt geworden sind.

Eine sichere Beobachtung derart, daß eine zuckerkranke Mutter ein zuckerkrankes Kind zur Welt gebracht hätte, ist noch nicht bekannt geworden. Allenfalls wäre eine Mitteilung Armbards [37]) und seiner Mitarbeiter zu verwerten, die eine schwer diabetische Frau ein Kind gebären sahen, das noch mehrere Stunden nach der Abnabelung eine Hyperglykaemie und eine Glykosurie aufwies. Ein sicherer Beweis für den Diabetes des Kindes konnte nicht erbracht werden, da es bereits einige Stunden später zu Grunde ging.

Recht auffallend ist es nun, daß wir im Gegensatz zu den vielen frühgeborenen und schwächlichen Kindern diabetischer Mütter eine verhältnismäßig hohe Prozentzahl von gutentwickelten finden; die meisten zeigen sogar eine übernormale körperliche Entwicklung. Hier sei ein Fall von Umber und Rosenberg [38]) erwähnt; eine Zuckerkranke, die 4 Schwangerschaften durchmachte, hatte trotz ihres eigenen, recht kümmerlichen Zustandes drei mal Kinder mit einem Geburtsgewicht von 5 kg geboren, das letzte Kind mit einer ausgedehnten Fettsklerose an Brust und Rücken, die aber in einigen Wochen vollständig verschwunden war. Aehnliche Beobachtungen von übergewichtigen Kindern bei Diabetischen werden von Kaufmann [36]), Springer [40]), von Kritzler/Koch [41]) gemacht (7 kg ! ! !). Müller und Novak [42]) teilen in ihrer Abhandlung ähnliche Resultate mit und Jaschke [43]) fand, daß $^1/_3$ der Früchte Ueberentwicklung zeigt. Naunyn [44]) und Nölle [31]) behaupten sogar, daß 20 % der übergewichtigen Kinder Riesenwuchs gehabt hätten (darunter Fälle von 5—7 kg) Nach Eolornis [45]) Uebersicht zeigten 19,5 % der Früchte übermäßige Gewichts-Entwicklung. Nach Springer und Holzbach liegt die Ursache der übernormalen Entwicklung des Kindes in der Erhöhung des Blutzuckers und der hieraus resultierenden günstigen Ernährungsbedingungen. Rosenberg weist die für diese Fälle vermutete Ursache, vermehrte Fettbildung des Kindes, infolge erhöhten Zuckerangebotes durch das mütterliche Blut mit der Begründung zurück, daß es sich in den meisten Fällen nicht um besonders fette, sondern um besonders große Kinder mit normal entwickeltem Fettpolster handle. Auch Nölle bezweifelt die Annahme, daß der im Blute reichlich angebotene Traubenzucker eine mästende Wirkung besitze. Er machte eingehende Versuche mit Kaulquappen, Tiere gleichen Alters teils in gewöhnliches Wasser, teils in Wasser mit Insulinzusatz gebracht, zeigen ungleiche Entwicklung, d. h. ohne Insulin ein schnelleres Wachstum. Die überentwickelten Früchte gefährden auch das mütterliche Leben insofern, als sie die Entbindung meist derart erschweren, daß man beinahe immer die Geburt operativ beenden muß. Nevinny und Schretter [46]) berichten über die Neugeborenen zweier zuckerkranken Schwangeren, die 5730 bezw. 4750 Gramm wogen und 61 bezw. 58 cm lang waren. Die Verfasser bringen das beschleunigte intrauterine Wachstum in Beziehung mit Diabetes. Auch fanden sie einen hohen Zuckergehalt des Fruchtwassers. Wie bereit erwähnt finden wir ziemlich oft als Folgeerscheinung des Zusammentreffens von Diabetes und Gravidität. hauptsächlich in der zweiten Hälfte der Gravidität, Hydramnion, das zu erheblichen Beschwerden Veranlassung geben kann. Nach Liepmann [47]) Offergeld [48]) Ludwig [49]) kann

es infolge des Vorhandenseins von zu reichlich Fruchwasser zu regelwidrigen Kindslagen kommen. Wie schon Nevinny und Schretter gefunden, ist nun bemerkenswert, daß man in diesem Fruchtwasser, das heute als Mischprodukt von mütterlicher Transsudation und fetaler Wasserabgabe aufgefaßt wird (Bumm[50]), verschiedentlich den im mütterlichen Blute in vermehrter Menge kreisenden Traubenzucker nachgewiesen hat (Duncan[51]) Graefe und Ludwig, und Rossa[52]). Wie der Zucker in das Fruchtwasser gelangt, ist noch unbekannt. Ludwig glaubt, daß der Fetus schwer diabetisch sei und seinen zuckerreichen Harn in das Fruchtwasser entleere. Offergeld vermutet, daß der Placentar-Kreislauf gelitten habe müsse, sodaß Zucker aus dem mütterlichen Organismus in das Fruchtwasser übertreten konnte. Dankworth[53]) schließt sich der Meinung Rossas an, daß der Zucker direckt aus dem mütterlichen Gewebe in das Fruchtwasser übergehe (denn man fand meist in dem Urin der lebendgeborenen Kinder keinen Zucker, also muß Zucker aus dem reichlich zuckerenthaltenden Blut der Mutter stammen). Er hat 5 mal Hydramnion und 3 mal im Fruchtwasser Zucker feststellen können.

Auf den Verlauf der Geburt scheint der Diabetes beim lebend ausgetragenen Kind keinen wesentlichen Einfluß auszuüben. In Anbetracht der erheblichen hierzu notwendigen Muskelarbeit ist diese Leistung des glykogenarmen Organismus jedenfalls auffallend und spricht dafür, daß der Zuckerverbrauch dabei nicht übermäßig stark sein kann. Daß die Geburtsdauer infolge der mangelhaften Wehentätigkeit längere Zeit in Anspruch nimmt, dürfte dem allgemeinen Schwächezustand und nicht dem Diabetes zuzuschreiben sein. Weiterhin ist auffallend, daß auch das Wochenbett als solches meist normal verläuft. Eine Reihe mitgeteilter Beobachtungen, nach denen es einige Zeit nach der Geburt zum Ausbruch eines tötlichen Komas gekommen war, erfordern jedoch erhöhte Aufmerksamkeit während des Wochenbettes. Geeignete Pflege, Diät, größte Ruhe, keine Aufregung, sind unbedingt notwendig. Bemerkenswert ist noch die relativ seltene Erkrankung zuckerkranker Wöchnerinnen am sept. Puerperal-Prozessen (Novak[80]), Offergeld[81]) während sonst Zuckerkranke ganz besonders zur sept. Infektion disponiert sind Müller[82]), Schüller[83]), König[84]). Novak glaubt, daß die rasche günstige Umstimmung des Organismus nach der Geburt mit einem schnellen Abfall der Acidosis und der Glykosurie eine relative vorübergehende Resistenz gegen Infektions-Prozesse bedinge.

Der Einfluß der Schwangerschaft auf Diabetes ist sowohl in bonam als auch in malam partem möglich und auch beobachtet worden. Einmal ist zu bedenken, wie wir aus den klinischen Erfahrungen an Diabetikern, die erheblich an Gewicht zunehmen, als auch aus den Tierexperimentellen Untersuchungen von F. M. Allen[58]) wissen, daß jeder Gewebsansatz, also auch der der wachsenden Frucht, Insulin verbraucht und somit die diabetische Stoffwechsellage verschlechtert. Andererseits ist es sehr wohl denkbar, daß die Inkretion des fetalen Pankreas der unzulänglichen des mütterlichen zu Hilfe kommt und dadurch den Diabetes bessert.

Auch die experimentellen Versuche an trächtigen pankreatektomierten Tieren sind widerspruchsvoll ausgefallen. Carlson, Dreman und Ginzburg[59]) fanden bei pankreas-exstirpierten trächtigen Hündinen, daß ein Diabetes bei diesen Tieren ausblieb, solange die Feten am Leben waren, daß er aber sofort in Erscheinung trat, sobald sie abstarben oder durch die Geburt die enge Symbiose mit dem mütterlichen Organismus aufhörte. Dieselben günstigen Einwirkungen des fetalen Pankreas auf den mütterlichen Diabetes stellen Pitamate[60]) und Aron[61]) fest. Andererseits fand F. M. Allen[62]) eher einen ungünstigen Einfluß der Schwangerschaft bei trächtigen Hündinen, deren Bauchspeicheldrüse er vor Beginn der Gravidität teilweise oder ganz exstirpiert hatte.

Die gleichen Widersprüche wie bei den Tierexperimenten begegnen uns in der klinischen Pathologie des menschlichen Diabetes. Interessant ist in dieser Hinsicht ein von Holzbach mitgeteilter Fall, bei dem sowohl der Blut- als auch der Harnzucker beträchtlich anstiegen nach dem intra-uterinen Absterben der Frucht. Diesem Autor zufolge wäre beim Menschen erst von der 32. Woche an mit einer wirksamen Unterstützung durch den kindlichen Inselapparat für den mütterlichen Organismus zu rechnen. Durch rein zeitliche Unterschiede aber lassen sich die verschiedenartigen und von Fall zu Fall konträren Einflüsse, die die Schwangerschaft auf den Diabetes ausübt, kaum erklären. Umber und Rosenberg haben, wie schon erwähnt, in den letzten Jahren 6 Fälle beobachtet, bei denen der Diabetes während der Schwangerschaft erst manifest wurde. Diese Beobachtung wird auch von Vignes und Barbaro[28]) bestätigt, die angeben, daß dieses Ereignis für gewöhnlich im 5. Schwangerschaftsmonat stattfindet. Es läßt sich ein solches Vorkommnis doch nur so deuten, daß bei diesen Frauen bereits ein latenter Diabetes, d. h. eine unterwertige Inselfunktion und gerade noch ausreichende Insulin-Produktion vor Beginn der Gravidität besteht, daß die Mehraufgaben aber, die diese an die innere Sekretion des Pancreas stellte,

nicht mehr befriedigt werden können, sodaß nunmehr der Diabetes in Erscheinung tritt. Wird die Pankreas-Inkretion durch diese Ueberlastung nicht dauernd schwer geschädigt, so kann der Diabetes nach der Entbindung zunächst wieder verschwinden; solche Fälle, die allerdings nicht häufig sind, bieten besondere differential-diagnostische Schwierigkeiten gegenüber der Schwangerschafts-Glykosurie, weil die in der Gravidität entstandene Toleranz-Schädigung nur gering, der dabei beobachtete Diabetes also leicht zu sein pflegt. Mithin sind zwei für die Schwangerschafts-Glykosurie wichtige Symptome, leichte Glykosurie und Schwinden derselben nach der Entbindung in beiden Fällen vorhanden und nur eine sorgsame, klinische Analyse vermag hier den wahren Charakter der Zuckerausscheidung aufzudecken. Als führendes differential-diagnostisches Merkmal kann man für solche Fälle die Reaktion der Glykosurie auf genügend große Insulin-Dosen ansehen, die den Zucker beim echten Diabetes beseitigen, bei der Schwangerschafts-Glykosurie jedoch nicht zum Verschwinden bringen.

Ueber den Einfluß der Schwangerschaft auf gleichzeitig bestehenden Diabetes ist in der Literatur viel geschrieben worden. Die Schwangerschaft kann wenigstens im ersten und zweiten Drittel für die Mutter ohne Gefahr verlaufen. Im allgemeinen aber ist das Leben der diabetischen Mutter besonders im letzten Drittel der Gravidität zweifellos trotz sachkundiger Behandlung stets in hohem Maße bedroht. Wir sehen zunächst die Allgemein-Erscheinungen der Schwangerschaft sich steigern. Das Durstgefühl nimmt erheblich zu, starke Abmagerung und zunehmende Schwäche treten ein. Die Erkrankung macht während der Gravidität bedeutende Fortschritte, sie nimmt einen schweren und rapiden Verlauf. Ein großer Teil der Frauen geht an Kollapserscheinungen und Koma zugrunde. Vor allem ist wichtig, daß sich im allgemeinen die Zuckerausscheidung gegen Ende der Schwangerschaft beträchtlich steigert. Chambrelet fand in einem Fall zu Anfang der Schwangerschaft im Harn einen Zuckergehalt von 11,8 Gramm pro Liter Urin. Dieser stieg gegen Ende der Gravidität bis 48,0 Gramm pro Liter Urin. Nach Ausstoßung fiel der Zuckergehalt rasch ab, um sich dauernd auf 1,5 Gramm pro Liter Urin zu halten. Eine ähnliche Beobachtung machte Durieux [63]). Hier stieg der Zuckergehalt in den letzten Monaten der Gravidität sogar bis auf 83,3 g pro Liter Urin an, um ebenfalls bald nach der Geburt abzufallen. Kleinwächter [64]) äußert sich zum Zusammentreffen von Diabetes und Schwangerschaft in folgender Weise: „Tritt zu Diabetes Gravidität hinzu, so ist dies für das Grundleiden

immer eine sehr böse Komplikation, weil dadurch das Krankheitsbild so verschlimmert werden kann, daß die Schwangere unter Umständen das normale Graviditäts-Ende gar nicht erlebt. Der Krankheitsprozeß kann geradezu einen galloppierenden Charakter annehmen und allen therapeutischen Vorkehrungen trotzen." Als Beispiel sei folgender Fall von Umber erwähnt: Eine Schwangerschaft mit einem nachgewiesenen Diabetes leichteren Grades verfiel trotz hoher Kohlehydrat-Toleranz von 46,3 Gramm und trotz dauernder sachgemäßer diätischer Behandlung ganz unvermittelt in ein echtes Säurekoma, in dem sie schnell zugrunde ging. Weiter sah er von 7 schweren Diabetikerinnen 3 dem diabetischen Koma zum Opfer fallen.

Wie groß die Gefahr für das mütterliche Leben beim Hinzukommen von Schwangerschaft zu Diabetes ist, ersehen wir ferner aus einer Zusammenstellung von Offergeld [65]). In 57 genauer beobachteten Fällen starben 17, also mehr als 30 % in diabetischem Koma. Das Koma setzte teils schon vor Beginn der Wehen ein, sodaß die Geburt bei vollkommener Bewußtlosigkeit spontan verlief, teils erfolgte es erst intra partum. In einigen Fällen trat es aber erst einige Stunden nach Beendigung der Geburt auf. Dieser komatöse Zustand kann sich einige Stunden bis mehrere Tage lang hinziehen, worauf meistens der Tod eintritt. Nur selten geht das Koma wieder vorüber. Weitere 21 % der 57 Fälle sind in den nachfolgenden Jahren ihrem Diabetes an sich oder seiner Komplikation mit der Lungentuberkulose erlegen, die im Wochenbett als Bronchitis ihren Anfang nahm. Für die Annahme, daß auch die im Wochenbett ausgebrochene Lungentuberkulose, an dem frühzeitigen Tode mitschuld ist, sprechen die Erfahrungen von Patridge [66]) nach denen sich die Lungentuberkulose eine nicht seltene Komplikation des Diabetes recht oft nach einer Geburt einstellen soll. Nach Patridge [66]) und Gaudart [67]) erlagen dieser Nebenerkrankung 35 % der von ihnen beobachteten schwangeren Diabetikerinnen.

Auch F. Hirschfeld [68]) hat eindringlich auf die große Gefahr des diabetischen Komas hingewiesen. Der ungünstige stark deletäre Einfluß der Schwangerschaft auf Diabetes äußert sich fast immer in Form einer Acidose, die um so eher auftreten kann, als der schwangere Organismus bis zu einem gewissen Grade ohnedies zu Acidose neigt. Die Gefahr der Acidosis nimmt gegen Ende der Gravidität und während der Geburt noch zu. Kausale Momente für das Auftreten des Komas sind vor allem die gesteigerte Neigung zur Acidose, wodurch die aus Ketonkörpern erfolgte Zuckerbildung gestört ist; dann glaubt Liebmann, daß als zweiter

Grund wie bei schwerer Toxikose in der Schwangerschaft oft schwere Lebersymptome vorliegen und das Auftreten des Komas auf eine infolge früheren Diabetes bestehende schwere Leberfunktionsstörung zurückzuführen ist. Beide Faktoren genügen nach Liebmanns Ansicht für sich allein oder auch gemeinsam als Ursache des Komas. Eine weitere Gefahr sieht der Autor in der Vernachlässigung der insbesondere bei der Geburt vorzunehmenden diätetischen Maßnahmen. Im Allgemeinen schätzte man die Mortalität der durch die Schwangerschaft komplizierten Diabetes in der Vorinsulinaera auf 50 %. Anschließend sei über einen Fall aus der Heidelberger Universitätsklinik aus der Vorinsulinzeit berichtet:

1. Fall.

Es handelt sich um die Frau F. R. Aus der Anamnese ist nur hervorgehoben, daß die Patientin mit 11 Jahren Masern hatte. Angeblich soll sie auch als Mädchen einmal „leicht zuckerkrank" gewesen sein. Menses mit 15 Jahren, 4 wöchentlich, immer regelmäßig, 6—7 Tage, ziemlich stark, sehr schmerzhaft. In den Jahren 1899, 1903, 1904 hatte die Patientin 3 normale Geburten. Alle drei Kinder sind kräftig und gesund. Weiterhin hatte sie zwei Fehlgeburten, die eine 1901, die andere 1907 und 3 Todgeburten, alle nach 1904, die letzte im Januar 1912.

Bis zum Auftreten der letzten Menses im Mai 1912 hatte die Patientin keine Beschwerden. Im Verlauf der neuen Schwangerschaft (Pat. befindet sich im 7.—8. Schwangerschaftsmonat) soll Patientin zuhause vor ihrer Einweisung sehr viel Durst gehabt haben und sehr große Mengen Flüssigkeit vertilgt haben; außerdem klagte sie über neuralgische Schmerzen in den Beinen und im Rücken.

26. Dezember 1912. Einlieferung in die Klinik. Patientin ist komatös benommen. Im Urin findet sich reichlich Saccharum, außerdem Aceton und Acet-Essigsäure. Ein Puls ist kaum zu fühlen. Patientin reagiert nur schwach auf Anruf. Durch Adrenalin- und Kochsalzinfusion und nach Verabreichen von Alkalien in größerer Menge etwas Besserung. (1000 ccm intravenöse 0.9 %ige Nacl + 2.4 %ige $Na_2 CO_3$ — Infusion. Anschließend nochmals 900 ccm intravenöse Kochsalzinfusion). 27. Dezember: Der Zustand der Patientin hat sich nicht wesentlich verändert. Es tritt eine gute Wehentätigkeit ein. Vorzeitiger Blasensprung (klares Fruchtwasser geht in auffallend großer Menge ab). Wendung und Extraktion. 7—8 Monate alter weiblicher Fetus maceratus 1450 gr schwer 40 cm lang. Urin enthält Saccharum, Aceton und Acet-Essigsäure. Die ausgeatmete Luft der Patientin riecht nach Aceton.

Per os werden Alkalien zugeführt (Natrium citricium, Natrium carbonicum). Nach vorübergehender Besserung wird die Patientin pulslos. Sie verfällt immer mehr, befindet sich in einem schwer komatösen Zustand. Exitus. Die Obduktion ergab folgenden Fund: Atrophie des Pancreas und schwere Veränderungen an allen parenchymatösen Organen besonders an Leber und Nieren.

In diesem Fall fällt vor allem die rapide Entwicklung des komatösen Zustandes während der Schwangerschaft auf (wie sie auch Offergeld geschildert hat), nachdem vorher nur geringe Anzeichen für Diabetes vorhanden waren. Ein solches Vorkommnis läßt sich meiner Ansicht nach nur so deuten, daß bei solchen Frauen bereits ein latenter Diabetes d. h. eine unterwertige Insulfunktion und gerade noch ausreichende Insulin-Produktion vor Beginn der Gravidität bestand, daß die Mehraufgabe aber, welche die Schwangerschaft an die innere Sekretion des Pankreas stellt, nicht mehr befriedigt werden kann, sodaß nunmehr der Diabetes rasch und schwer in Erscheinung tritt. Diese Ansicht ist in unserem Falle umso wahrscheinlicher, als Patientin früher bereits einmal leicht zuckerkrank gewesen sein soll. Zu erwähnen wäre noch die bei der Obduktion gefundenen schweren Leberveränderungen, wenn man gerade in letzter Zeit öfters darüber diskutiert hat, ob das Koma diabetikum bei der Graviden nicht ein Symptom einer solchen schweren Leberveränderungen bei Bestehen eines Diabetes ist, zumal bei schweren Toxikosen derartig schwere Veränderungen der Leber konstante Erscheinungen sind.

Weniger traurige Erfahrungen machten Neumann [69]), von Noorden [70]), F. Heller, Grünthal [71]), Forssner [72]), Lublin [73]) Bingel [74]).

Allerdings handelte es sich bei diesen Autoren meist um leichtere Fälle. Potjahn und Nickel [75]) berichten über einen schwer acidotischen Fall mit überraschend gutem Verlauf. Ein ganz ungewöhnlicher Fall von jugendlichem Diabetes mit 3 normalen Schwangerschaften, übergewichtigen, lebensfähigen Kindern haben Umber und Rosenberg [76]) beschrieben. Diese Kranke machte sogar die Angabe, daß sie sich während der Schwangerschaft besonders wohlfühle. Die überaus günstige Statistik Neumanns beruht vielleicht auf Verwechslungen mit Schwangerschafts-Glykosurie, die eine absolut gute Prognose hat.

Eine wirkliche Toleranz-Verschlechterung eines Diabetes durch die Schwangerschaft, die diese überdauert hätte, wurde nach Ludwig Seitz [77]) nicht sicher festgestellt. Dagegen fand von Noorden eine gewisse heilende Wirkung der Gravidität auf den Diabetes insofern, als in den letzten

Schwangerschaftsmonaten die Toleranz zunahm. Dasselbe fanden Carlson und Günzburg. Wie schon erwähnt, wurde die günstige Wirkung der Schwangerschaft auf den zuckerkranken Organismus dem Einfluß des vikariierend wirkenden fetalen Pankreas zugeschrieben (Holzbach). Trotzdem ist die Schwangerschaft beim Diabetes eine schwere Komplikation (Ludwig Seitz). Die Gefahr des Komas ist enorm groß, auch wenn wir sein Auftreten in diesem Falle nicht mit einer Verschlimmerung des Grundleidens in direkten Zusammenhang bringen können. Wesentlich günstiger und optimistischer hat sich von Noorden über den Einfluß der Schwangerschaft auf den Diabetes geäußert. Er vertritt die Ansicht, daß die schlechte Prognose der Zuckerkrankheit auch, schon früher im wesentlichen nur für die nicht oder schlecht behandelten Fälle gelte. Bei sachgemäßer Beaufsichtigung dieser Kranken während der Schwangerschaft waren seine Ergebnisse wesentlich besser als die der meisten Autoren, und er hat, wie bereits erwähnt, sogar eine Besserung des Diabetes durch die Schwangerschaft feststellen können. Zweifellos spielt die Frage der sachgemäßen Behandlung bei allen diabetischen Komplikationen und somit auch bei der Gravidität für die Entwicklung des Diabetes eine wichtige Rolle, doch darf man andererseits auch nicht den Einfluß der an ihren Einzelheiten noch nicht völlig erforschten, von Fall zu Fall verschiedenen hormonalen Wechselbeziehungen unterschätzen, die beim Zusammentreffen von Diabetes und Gravidität entstehen. Am schlagendsten wird dieser ganz unberechenbare Einfluß, den die Gravidität auf den Diabetes hat, bewiesen durch einen vor einigen Jahren von Rosenberg [79]) mitgeteilten Fall, der aus wirtschaftlichen Schwierigkeiten, Leichtsinn und Unverständnis einer zweckmäßigen diätetischen Therapie kaum zugänglich war, und bei dem die erste Gravidität eine deutliche Toleranzverschlimmerung und Acidose zur Folge hatte, sodaß zur Schwangerschaftsunterbrechung geschritten werden mußte, wodurch sofort wieder die Toleranz gehoben wurde, während eine weitere Gravidität ohne jedwede Störung oder ungünstige Beeinflussung des Stoffwechsels bis zum normalen Ende ausgetragen wurde und ein gesundes voll lebensfähiges Kind lieferte (trotz erheblicher diätischer Vernachlässigung).

Zusammenfassend ergibt sich aus dem Mitgeteilten, daß der Diabetes eine schwere Komplikation der Schwangerschaft ist, und durch die Schwangerschaft meistens sehr ungünstig beeinflußt wird, wenn keine ausreichende Insulin-Behandlung durchgeführt wird. Infolgedessen liegt die Frage auf der Hand, welchen Standpunkt man hinsichtlich der Eheschließung einer Diabetischen vertreten soll. Von Noorden ist der Ansicht, daß die Heirat einem diabetischen Mädchen zu verbieten sei,

wenigstens bei der schwereren Form. Sollte jedoch die Krankheit in ihrer milden Form auftreten und diesen Charakter jahrelang beibehalten, so bestehen bei günstigen äußeren Verhältnissen keine ernsten Bedenken gegen eine Heirat. Zuckerkranke Mädchen aus tuberkulösen, schwerbelasteten Familien, könne man nur mit großer Sorge heiraten lassen. Kleinwächter und Fellner widerraten diabetischen Mädchen die Ehe überhaupt.

Die pessimistische Beurteilung der Komplikation von Diabetes und Gravidität hat sich seit Entdeckung des Insulins wesentlich geändert. In den ersten Jahren nach der Entdeckung des Insulins war man über die Frage, ob wir uns auf die günstigen Wirkungen des Insulins absolut verlassen können, sehr geteilter Ansicht. Neuerdings wird aber der günstige Einfluß des Insulins auf die durch die Schwangerschaft komplizierte Stoffwechselstörung allgemein anerkannt, was auch die neueren Berichte über den günstigen Ausgang derartiger Fälle eindeutig beweisen.

Die Erfolge, die man heute bei einer diabetischen Schwangern durch sachgemäße und dauernde Behandlung erzielen kann, werden beleuchtet durch folgenden wiedergegebenen Fall der Heidelberger Frauenklinik:

2. Fall.

Frau R. F. 40 Jahre alt. In der Familie keine Stoffwechselkrankheiten. Menses mit 18 Jahren, 4 wöchentlich, regelmäßig, 3—4 Tage, nicht stark, etwas schmerzhaft.

Seit 1927, hat Patientin starkes Durstgefühl und fühlt sich immer müde und matt. Der Arzt hat damals Zucker festgestellt, eine genaue Therapie und Diät jedoch nicht festgelegt. Im Jahre 1929 wurde sie nun wegen des bestehenden Diabetes in die medicin. Klinik eingewiesen. Es handelt sich um eine gesunde, kräftige Frau.

1920: Zangengeburt, Kind lebt und ist gesund. 1921: Normale Spontan-Geburt eines lebensfähigen Kindes. 1922: Wieder Spontan-Geburt, ein Kleinkind, gleich nach der Geburt gestorben. 1923: Normale Spontan-Geburt eines gesunden Kindes. 1926: Steiß-Lage, Kind gleich nach Geburt gestorben. 1927: Abortus.

Zunächst ein kurzer Bericht über den Befund der Patientin während ihres Aufenthaltes in der medicin. Klinik:

17. Juni 1929: Patientin wegen bestehenden Diabetes eingewiesen, fühlt sich müde und schwindlig und hat starkes Durstgefühl. Frau in gutem Ernährungszustand. Verschiedentlich Kratz-Effekte.

18. Juni: Blut-Zuckergehalt 230 mg %. Harn: Saccharum positiv, Aceton negativ. Durch strenge Zuckerdiät gelang es, die Patientin zuckerfrei zu machen, trotzdem dauernd hoher Blut-Zuckergehalt.

Am 3. Juli: Blutzuckergehalt 197 mg %. Entlassen.

Im Herbst 1929 begann wieder die Müdigkeit, Juckreiz in Füßen und Brust. Mai 1930: Die Frau fühlt sich gravid. Die vorgeschriebene Diät hatte sie bisher nicht eingehalten. Seitdem fühlt sie sich noch matter. Starkes Durstgefühl trat wieder auf. Am 26. Oktober 1930 abends fühlt sie sich übel, muß sich erbrechen, hat heftige Schmerzen in beiden Händen und Ellenbogen. Geschwürsbildung unter der rechten Mamma.

Am 3. November 1930: wieder in die medicin. Klinik eingeliefert. Es besteht bei der Patientin schwere Atmung, große Müdigkeit, heftiger Durst, schlechter Appetit, Schmerzhaftigkeit in den Armen, die Nervendruckstellen sind überempfindlich.

Blutzucker: morgens 354 mg%. Patientin erhielt: 200 Einheiten Insulin, 100 ccm Subcutan, 100 intravenös, Zuckerdiät.

Blutzucker: abends 195 mg%. Patientin erhielt 100 Einheiten Insulin, 500 ccm Natrium bicarbonicum und 500 ccm Kochsalz.

4. November: 100 E. Insulin — 3mal täglich. Befinden besser, Acetongeruch. An beiden Mammae Kratzwunden und kleine Geschwüre, ebenso an den Oberarmen. Bewegungen der unteren Extremitäten in allen Gelenken aktiv eingeschränkt, passiv ausführbar.

5. November: 3×100 E. Insulin, subcutan. Neue Geschwürsbildungen an Schulter und Armen. Nach Punktion derselben Erleichterung. Urin: 15,8 g Zucker (1.92%), 5,3 g Aceton.

6. November: Urin: 0.82 % Zucker, 4 g Aceton. Erhält 50+20 E. Insulin.

8. November: Urin: Zucker im Harn negativ. Weitere Abszess-Bildung 70+50 E. Insulin.

11. November: Urin: Zucker frei. — Aceton frei. Blutzucker: 175 mg% 50+50 E. Insulin. Weitere Abszessbildung nicht nur an Schultern und Oberarmen, sondern auch an den unteren Extremitäten. Eröffnet entleert sich grünlicher, übelriechender Eiter. Die Incisionsstellen reinigen sich, sind nicht mehr schmerzhaft.

16. November Blutzucker: 124 mg% Urin: Zucker und Aceton negativ. 40+20 E. Insulin. Weitere Abszess-Bildung, etwas Temperaturerhöhung.

19. November: Wieder Abszesse. Geöffnet. 20+20 E. Insulin. Temperatur abgeklungen.

28. November: Bekommt 20+10 E. Insulin. Zucker und Aceton im Harn negativ. Wehen setzen ein.

Es handelt sich um einen schweren Diabetes, das Koma war schwer zu beheben. Wiederholtes Eintreten von metastischen Abszessen. Eröffnen und Drainage, Heilung. Die Prognose ist nicht ungünstig.

Ueberweisung von der medizin. Klinik in die Frauenklinik im Anfang des 8. Schwangerschaftsmonates.

Die Wehentätigkeit ist schwach. Vorzeitiger Blasensprung und manuelle Placentarlösung. Frühgeburt mit 1750 Gr. Gewicht und 45 cm Länge — lebt —, ist allerdings 6 Monate später gestorben. Urin: Saccharum negativ. Aceton positiv, Acet-Essigsäure negativ. 20+10 E. Insulin und Zuckerdiät.

30. Nov. bis 5. Dez.: Zucker im Harn negativ — Aceton positiv, 20+10 E. Insulin. Zuckerdiät.

6. Dez. bis 8. Dez.: Zucker und Aceton im Harn negativ. 10+20 E. Insulin. Zuckerdiät.

12. Dezember: Zucker und Aceton im Harn negativ. Wochenbett bis zum 7. Tage mit leichtem Fieber. Die Insulin- Therapie ist seit 7 Tagen ausgesetzt, Patientin ist fieberfrei und wird heute am 15. Dezember in die medicin. Klinik zurückverlegt.

18. Dezember: Der Diabetes ist außerordentlich zurückgebildet, alle Geschwüre gut abgeheilt. Partus trotz schweren Diabetes sehr gut überstanden. Entlassung. Patientin muß die vorgeschriebene Diät einhalten; das hat sie bis Ende Juli 1931 getan. Dann hat sie wieder gegessen, was ihr geschmeckt hat. Seitdem sie ihre Diätvorschriften vernachlässigte, traten die früheren Erscheinungen ein wie schnelle Ermüdung, Juckreiz in den unteren Extremitäten, hauptsächlich zur Sommerszeit.

Am 9. März 1932: Zur Beobachtung eingewiesen: Hoher Blutzuckergehalt; 215 mg%. Es wurden 2 Gemüstage eingelegt, die den Blutzuckerwert auf 97 mg% herabdrückten.

19. März 1932: Harn: Zucker und Aceton negativ. Blutzucker: 95 mg%. Patientin wird entlassen.

1933: Erneute Nachuntersuchung: Infolge eingehaltener Therapie Wohlbefinden.

Uebersicht über den Verlauf der Stoffwechselstörungen während der Schwangerschaft.

Datum	Blutzucker in mg %	Clykosurie in g	Aceton in g	Insulin-Therapie	
3. 11. 30.	354	21	8	3×100 E.	Zuckerdiät
5. 11. 30.	190	15,8	5,3	3×100 E.	„
6. 11. 30.	180	—	4	50+20 E.	„
11. 11. 30.	175	—	neg.	50+50 E.	„
28. 11. 30.	160	—	neg.	20+10 E.	„
nach der Gravidität					
29. 11. 30.	130	neg.	—	20+10 E.	„
15. 12. 30.	120	neg.	—	ausgesetzt	„
19. 3. 32.	95	neg.	—	ausgesetzt	„
1933:	Die gleichen Beobachtungen wie 1932.				

Vereinzelt wird noch über Fälle berichtet, in denen gravide Diabetikerinnen trotz Insulinbehandlung in komatösem Stadium zugrunde gingen. Hierzu ist zu bemerken, daß in diesen ungünstig verlaufenen Fällen die Insulinbehandlung erst im praekomatösen oder im komatösen Abschnitt eingeleitet wurde. Bei einer regelmäßigen Diät und Insulin-Therapie während der ganzen Schwangerschaft, entsprechend der Schwere des Diabetes durchgeführt, ist ein guter Verlauf und günstiger Ausgang gesichert, zumal bekannt ist, daß das Insulin dem bereits entwickelten Koma gegenüber unwirksam ist.

Auch die letzten Beobachtungen von Bingel[86]) und Küster[85]), deren Schwangere schon vor der Gravidität zweimal mit Insulin aus dem Koma gerettet wurden, beweisen den durch das Insulin bewirkten großen Umschwung der Prognose das Schwangerschaftsdiabetes. Die gleiche Ansicht vertritt Umber[87]), der seine Erfahrungen auf nicht weniger als 37 selbst beobachtete Fälle stützt. Graham[88]) und Kronenberg berichten nur von gut verlaufenen Fällen. Die unzureichenden Insulinwirkungen, wie sie von Henneberg und Bickel[90]), von Kraul[91]) und von D'Aprile[92]) mitgeteilt worden sind, müssen auf eine zu spät begonnene oder mit ungenügenden Dosen durchgeführte Insulintherapie bezogen werden. Infolge der überaus großen Wichtigkeit dieser Frage scheint es angebracht, darauf noch etwas näher einzugehen und über die neuesten, gesammelten Erfahrungen und Ansichten zu berichten.

Im Jahre 1931 wurden eine ganze Menge von Fällen mitgeteilt. Nevinny und Schretter beobachteten 2 schwangere Diabetikerinnen, die von Anfang an mit Diät und Insulin behandelt nach gut verlaufener Schwangerschaft und Geburt

2 große lebensgesunde Kinder gebaren. Dahl und Pauli[93]) machen in 2 beobachteten Fällen von 2 Schwangeren mit schwerem Diabetes auf den guten Erfolg der Insulin-Anwendung aufmerksam. Mutter und 2 lebensfähige Kinder wurden glatt durchgebracht. Wollessen und Gammeltoft[94]) schildern einen Fall einer zuckerkranken Graviden, in praekomatösem Stadium, die mit Insulin „gut aufgerichtet" wurde und auch die Geburt gut überstand. Ein großes und gesundes Kind. Auch Weinberger und Bode[95]) vertreten die Meinung, daß seit der Entdeckung des Insulins sich die Anschauungen von Grund auf geändert hätten. Mit Hilfe des Insulins und der diät. Behandlung gelang es ihnen, Blutzucker und Zuckererscheinungen stark herabzusetzen. Schwangerschaft und Geburt verliefen ungestört. Nur bei ganz schweren Fällen von Diabetes in den sog. refraktären Fällen, wo die Gefahr des hypoglykämischen Schocks sehr groß ist, ist eine Interruptio Graviditatis angezeigt, auf welche Frage wir nachher noch zu sprechen kommen.

Aus dem Jahre 1932 berichtet der Amerikaner Pekham[97]) über 12 Fälle von schwerem Diabetes und Schwangerschaft, die er alle durchgebracht hat. Die Aussichten des Kindes sind nach seiner Auffassung nicht ungünstig. Dahl[96]) bringt nochmals zwei Fälle mit drohendem Koma, deren Geburt nach eingehender Behandlung später ohne Störung verlief. Springer und Schiff[98]) behaupten, daß es in schweren Fällen bei genauester Ueberwachung der Schwangerschaft zu einem guten Ablauf der Gravidität kommt. Sennewald, weiß über 3 günstig verlaufene Fälle zu berichten. Holzbach beschreibt 3 Fälle mit mildem Krankheitsverlauf. Ernst[99]) sagt über 4 beobachtete schwere schwangeren Diabetikerinnen zusammenfassend, daß die Schwangerschaft seit der Entdeckung des Insulins ihre vordem beängstigende Bedeutung für die Zuckerkranken verloren hat. Diese Auffassung wird mit 4 günstig verlaufenen Fällen aus dem Jahre 1933 von der Liebman'schen Klinik[100]) bestätigt. Vorliegende Fälle zeigen, daß sowohl bei der Austragung der Schwangerschaft als auch bei der Geburt mit Insulin und entsprechender Diät, für Mutter und Kind, erfreuliche Resultate erzielt werden können.

Seitz, Rosenberg und Holzbach bestätigen, daß durch eine sachgemäße Diät-Insulinbehandlung heute jede sich aus dem Diabetes ergebende Gefahr für die Schwangere unter allen Umständen beseitigt werden kann, ob sie in jedem Fall auch die das kindliche Leben bedrohenden Störungen abwenden kann, muß die Zukunft lehren; doch kann kein Zweifel darüber bestehen, daß sich auch für die Frucht der

diabetischen Mutter die Prognose mit der Anwendung des Insulins in ganz unerwartetem Maße gebessert hat. Allerdings erfordert die Insulinbehandlung der schwangeren Zuckerkranken eine besondere Erfahrung und dauernde klinische Beobachtung, um unvorhergesehene und unberechenbare Einflüsse, die die Gravidität auf den Diabetes ausübt, zu kontrollieren und Diät-Einstellung und Insulin-Dosis entsprechend anzupassen. Nebenbei sei nochmals erwähnt, daß nach Sennewalds und Holzbachs Erfahrungen Diabetikerinnen, die schon längere Zeit kohabitiert haben, doch erst koncipierten, nachdem sie mit Insulin behandelt und zuckerfrei waren. Ein bestimmter Schluß ist nach den bis jetzt wenig beobachteten positiven Fällen allerdings noch nicht zu ziehen.

Zum Schlusse seien die Grundsätze der Behandlung von Zuckerkranken während Schwangerschaft, Entbindung und Wochenbett besprochen.

Zunächst muß hier die Frage behandelt werden, ob und unter welchen Bedingungen die Zuckerkrankheit eine Indikation zur Unterbrechung der Schwangerschaft bietet.

Heute haben wir im Insulin ein Mittel, mit dessen Hilfe wir den Gefahren des Diabetes erfolgreich entgegentreten können. Die Folge ist auch ein Umschwung in der Meinung über die Frage der Schwangerschaftsunterbechung bei bestehendem Diabetes, sodaß heute nur noch in Ausnahmefällen eine Unterbrechung in Frage kommen dürfte.

Ludwig Seitz steht auf dem Standpunkt, daß der Diabetes nur in einzelnen ganz schweren Fällen den Schwangeren Lebensgefahr bringe. Deswegen verlangt der Diabetes eine Unterbrechung der Gravidität erst dann, wenn Lebensgefahr aufgetreten ist oder mit Sicherheit zu erwarten ist. Die Hauptgefahr liegt im Koma diabeticum. Wenn dasselbe schon ausgebrochen ist, ist der Tod kaum abwendbar, es soll aber doch noch der Versuch mit der schnellen Entleerung des Uterus gemacht werden. Es kommt vor allem darauf an, das herannahende Koma rechtzeitig zu erkennen. Umber und Rosenberg haben ihren großen Erfahrungen entsprechend auf Grund ihres reichen Materials für die Unterbrechung der Gravidität eine Reihe von Richtlinien herausgegeben, denen sich neuerdings die meisten Autoren angeschlossen haben. Die Zuckerkrankheit als solche gefährdet seit der Entdeckung des Insulins das Leben der Schwangeren nicht mehr. Diese Auffassung trifft sicher theoretisch, nicht immer in der Praxis zu. Vielmehr müssen hier eine Zahl äußerer Vorbedingungen hinzutreten, um das risikolose Ueberstehen der Schwangerschaft zu gewährleisten. Einmal müssen die nötigen

Mittel zur Beschaffung der zweckmäßigen, verhältnismäßig teueren Kost und der unter Umständen recht erheblichen Insulinmengen vorhanden sein. Ferner muß die Schwangere sich erfordenlichenfalls in größeren oder kleineren Zeitabständen einer klinischen Ueberprüfung ihres Stoffwechsels unterziehen können, wofür wiederum die wirtschaftlichen Voraussetzungen gegeben sein müssen. Schließlich gehört zur erfolgreichen Behandlung jedes schweren oder durch eine Komplikation vorübergehend gefährdeten Diabetes, ein ausreichendes Verständnis und ein gewisses Quantum von Willenskraft seitens der Kranken, ohne die alle ärztlichen Bemühungen umsonst sind. Geburt und Wochenbett müssen weiterhin unter klinischer Beaufsichtigung stehen, da, wie wir gleich sehen werden, während und nach der Entbindung besondere Gefahren für die Zuckerkranke bestehen, die ihr auch unter Insulinbehandlung schon mehrfach verhängnisvoll geworden sind. Die Indikationen der Schwangerschaftsunterbrechung lassen sich auf Grund der heutigen Kenntnisse folgendermaßen formulieren.

1. Jede nicht durch eine weitere Erkrankung geschädigte Diabetica kann gefahrlos eine Schwangerschaft überstehen, falls die oben angeführten, äußeren Bedingungen erfüllt sind. Die soziale Lage und die Mentalität der Kranken spielen also für den ärztlichen Handlungserfolg eine entscheidende Rolle.

2. Eine Schwangerschaftunterbrechung wegen eines nicht durch Neben- oder Folgekrankheiten komplizierten Diabetes ist nach den heutigen hierfür geltenden gesetzlichen Vorschriften unter folgenden Umständen indiciert, falls die oben angeführten, äußeren Bedingungen nicht oder nicht restlos erfüllt sind:

a) Wenn es sich um einen schweren Diabetes mit erheblicher Acidose handelt, insbesondere, wenn die Ketosurie unter dem Einfluß der Schwangerschaft zunimmt.

b) Wenn die Schwangerschaft zu einer deutlichen Toleranzschädigung oder bei gleichen Ernährungsbedingungen zu einem Mehrverbrauch von Insulin führt.

c) Wenn eine dauernde ärztliche Ueberwachung und die Befolgung der ärztlichen Vorschriften aus irgend einem Grunde unmöglich sind.

Andererseits muß bei der Frage der Schwangerschaftsunterbrechung immer auch der Tatsache gedacht werden, daß diese selbst eine erhebliche Gefahr für die diabetische Schwangere bedeutet, weil einmal ein Eingriff an sich zu einer erheblichen Toleranzverschlechterung und sogar bei ungenügend therapeutischer Berücksichtigung, wie jede Operation, zum Koma diabeticum führen kann und weil ferner

die Infektionsmöglichkeit des diabetischen Organismus wenigstens bei ungeregeltem Stoffwechsel stark erhöht ist. Es ist daher zu empfehlen, eine nicht oder schlecht behandelte Zuckerkranke vor der Unterbrechung durch eine zweckentsprechende Diät-Insulinbehandlung aglykosurisch und möglichst normoglykämisch zu machen, um die durch die diabetischen Stoffwechselstörung drohenden Gefahren zu paralysieren. Auch während und nach der Unterbrechung ist die dauernde Kontrolle der Zuckerkranken erforderlich, zumal diese nach Beseitigung der Gravidität eine schlagartige Besserung erfahren kann, die das Risiko hypoglykämischer Reaktionen in sich birgt.

Auf die Diabetes-Behandlung nach den Regeln der modernen Diabetes-Therapie wollen wir nicht näher eingehen. Die Behandlung muß während der Gravidität insofern eine Abänderung erfahren, als stets mit unvorhergesehenen Toleranzverschlechterungen (bisweilen auch Besserungen) gerechnet werden muß, sodaß eine häufige Kontrolle der Toleranz erforderlich ist. Ferner muß die zuckerkranke Schwangere eine größere Kohlehydratmenge erhalten, als sie meist bei nicht schwangeren schweren Zuckerkranken verabfolgt wird, um die Schwangerschaftsacidose nicht zu stark ansteigen zu lassen. Eine bestimmte Regel läßt sich nicht aufstellen, da die Neigung zur Schwangerschaftsacidose in mehreren Schwangerschaften bei dem gleichen Fall sehr verschieden sein kann. Während man für den Diabetes gravis im allgemeinen eine Kohlehydratzufuhr von 60 g als Maximum ansieht, kann man diese Menge als Minimum für die schwangere Zuckerkranke betrachten. Schließlich erforderte das Wachstum der Frucht eine größere Eiweißzufuhr, die im Allgemeinen auf 1—2 g pro kg Körpergewicht anzusetzen ist, während außerhalb der Schwangerschaft dem Diabetes gravis nur $^3/_4$—1 g pro kg Körpergewicht zugebilligt wird.

Aus dem gleichen Grunde muß auch die Gesamt-Kalorienzufuhr etwas reichlicher bemessen sein (mindestens 30 Kalorien pro kg), als dies sonst beim Diabetes der Fall ist.

Die Anwendung von Synthalin wird wegen der Möglichkeit toxischer Nebenwirkungen auch auf das Kind wenigstens auf die Dauer widerraten.

Besonders schwierig kann sich die Insulindosierung und diätet. Regulierung während und kurz nach der Geburt gestalten. Einmal steigert die Insulinwirkung nach neueren Untersuchungen die Muskelarbeit, wie sie der Gebärakt mit sich bringt oder vermindert den Insulinbedarf insulierter Diabetiker, andererseits wirkt die Geburt, wie jeder operative Eingriff zuweilen toleranzschädigend.

Einerseits fällt mit der Ausstoßung des Kindes die Notwendigkeit, es zu ernähren und damit ein gewisser Teil des Insulinbedarfs der Mutter fort, andererseits hört mit dem Augenblick der Abnabelung auch die unterstützende Insulinproduktion des kindlichen Pankreas für den mütterlichen Stoffwechsel auf. Während und unmittelbar nach der Geburt erfährt der mütterliche Stoffwechsel also eine erhebliche Umwandlung in bonam et in malam partem, und es ist unmöglich, die sichere Entwicklung mit ungefährer Genauigkeit vorauszusehen. Meist scheint in den ersten Wochenbettagen die Toleranzsteigerung zu überwiegen, und dann droht die Gefahr der hypoglykämischen Raktion, die auch in dem von Kauffmann mitgeteilten Falle zum Tode führte, nachdem die Zuckerkranke Schwangerschaft und Geburt gut überstanden hatte. Auch Parsons, Randall und Wilder warnen nach ihren Erfahrungen vor der Insulin-Ueberdosierung im Wochenbett. Nur eine ständige Harn- und Blutzuckerkontrolle wird es bei schweren Zuckerkranken ermöglichen, diese Gefahren zu umgehen. Generelle Vorschriften aber lassen sich für das Vorgehen in den ersten Tagen nach der Entbindung nicht aufstellen, jeder Einzelfall erfordert seine eigenen individuell verschiedenen Maßnahmen, die die tägliche sachkundige Beobachtung und Analyse ergeben muß.

Ein Wort über das Stillen durch zuckerkranke Mütter. Beim schweren Diabetes, darin stimmen von Noorden und Umber völlig überein, ist es zweifellos, kontraindiciert, einmal weil man dem schwerzuckerkranken Organismus die Ernährung des Kindes nicht aufbürden soll, und zweitens weil das Stillgeschäft große Anforderungen an die Diätetik stellt (reichliche Kohlehydratzufuhr) und die genaue Insulierung erschwert. Bei leicht Zuckerkranken hingegen, die ein erhebliche positive Toleranz aufweisen und der Insulierung entraten können, ist mehrfach das Stillen ohne jeden Schaden für Mutter und Kind durchgeführt worden.

Zusammenfassung: In der Schwangerschaft muß bei bestehendem Diabetes so früh wie möglich mit der Insulin-Behandlung angefangen werden. Durch sorgsame Befolgung der Diätvorschriften einerseits und durch sachgemäße Insulin-Anwendung andererseits ist es heute möglich, Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett einer zuckerkranken Frau erfolgreich zu Ende zu führen und die Prognose nicht nur für die Mutter, sondern auch für das Kind günstig zu gestalten, sodaß nur noch in besonders schweren sich gegen das Insulin refraktär verhaltenden Fällen eine künstliche Unterbrechung der Schwangerschaft notwendig erscheint.

Literatur-Verzeichnis.

1. Zondeck u. Aschheim, Klin. Wochenschr. 1928 S. 811.
2. E. Vogt, Dtsch. med. Wochenschrift 1928 Nr. 17
3. St. Liebmann, Monatsschr. Geburtsh. u. Gyn. 1932, 91 S. 409.
4. Duncan, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gyn. 1898, 38 S. 206.
5. Griesinger, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gyn. 1898, 38, S. 206—1906.
6. Trerichs u. Lécorché, die Erkr. d. weibl. Genitales 1912.
7. Naunyn, Diabetes, mellitus. 2. Auflage Wien 1906.
8. Bouchardat, Diabeté sucré, Paris 1883.
9. Offergeld, Wechselbeziehungen zwischen Diabetes und Generationsprozeß, Würzburg 1909.
10. v. Noorden. Die Zuckerkrankheit, 1917, 7, S. 297.
11. Umber, Dtsch. med. Wochenschr. 1920. 28 S. 761.
12. Parsons, Randall u. Wilder, Crook, Proc. of the royal soc. of Med. 18, 1925.
13. L. Seitz, Pathologie der Schwangeren in Döderleins Handb. der Geburtsh. Bd. 3.
14. Hofmeier, Berl. Klin. Wochenschr. 1883, 42 S. 641.
15. Liegner, Inselfunktion und Fruchtbarkeit 1933, 154 1. Hft.
16. Kleinwächter, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gyn. 1898, 38 S. 191.
17. Hofmeier, Deutsch. med. Wochenschr. 1906, 17 S. 672.
18. Nebel, Zentralbl. f. Gyn. 1888, 31 S. 499.
19. Israel, Virchows Archiv, 1881, 83 S. 181
20. Strynowski, Ref. in in Frommels Jahresber. der Gyn. 1892, S. 565.
21. L. Seitz, Halban/Seitz 1 S. 719.
22. Cohn, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gyn. 1888, 14, S. 194.
23. Eufinger, Monatschr. f. Geburtsh. u. Gyn. 1922, 58 S. 1
24. Umber u. Rosenberg, Zeitschr. f. Klin. Med. 108, 33, 1928.
25. Sennewald, Zentralbl. f. Gyn. 1930 S. 817.
26. Lécorché, u. Tait, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gyn. 1898 38 S. 196.
27. Offergeld. Halban/Seitz 1 S. 716.
28. Vignes u. Barbaro, Press méd. 1924 S. 101.
29. Umber — Ernährungs- u. Stoffw. Krankh. 3. Aufl. 1925.
30. v. Noorden u. Isaac, Zuckerkrankh. 1927.
31. Nölle, Münchner med. Wochenschr. 1927 S. 380.
32. Holzbach — a) Zentralbl. f. Gyn. 1926, 41 S. 2610. b) 1926 43 S. 2789.
33. Cron Americ. Journal of Obstetr. a gynaecol. 1 176—1920.
34. Fellner — Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gyn. 1906, 58 S. 191.
35. Graefe — Die Einwirkungen des Diabetes auf die weibl. Sexualhormone u. ihre Funktion. 1892 2 S. 5.
36. Novak — Die Erkrank. des weibl. Genitales 1912 S. 798.
37. Armbard u. Mitarbeiter. Bullet et mém. de la soc. méd. des Hôp. de Paris 1925 13.
38. Umber u. Rosenberg — Zeitschr. f. Glyn. med. 108 23.
39. Kaufmann. Dtsch. med. Wochenschr. 1926 — S. 1722.
40. Springer, Klin. Wochenschr, 1921. S. 1008.
41. Kritzler-Koch, Zeitschr. f. Gyn. u. Geburtsh. 1926, 91 S. 384.
42. Müller u. Novak, Zentralbl. f. Gyn. 1924, 48 S. 2642.
43. v. Jaschke in Lipman Handbch. d. Frauenheilkund 1914 3 S. 193.
44. Naunyn, Zentralbl. f. Gyn. 1924 48, S. 2642.
45. Colorni, Zentralbl. f. Gyn. 1924, 48 S. 2646.
46. Nevinny u. Schretter, Ber. über die ges. Gyn. u. Geburtsh. 1931, 19 S. 431.
47. Lipmann — Diabetes als Komplikation d. Schwangerschaft. Inaug. Diss. 1906.
48. Offergeld, Zeitschr. Geburtsh. u. Gyn. 1906, 58 S. 193.

49. Ludwig, Zentralbl. f. Gyn. 1895 — 2. S. 281.
50. Bumm, Grundriß d. Geburtsh. München u. Wiesbaden 1922 S. 76.
51. Duncan, Zeitschr. f. Geburtsh, u. Gyn. 1906, 58 S. 191.
52. Rossa, Zentralbl. f. Gyn. 1866 25, S. 657.
53. Dankworth, Diabetes als Komblik. d. Schwangersch. Inaug. Diss. 1906.
54. v. Noorden — Diabetes 1927.
55. Bingel, Dtsch. med. Wochenschr. 1912 Nr. 36.
56. Graham, Lanzet 1924 S. 953.
57. Henneberg u. Bickel — Gynekol. et. obstetr. 12, 1925.
58. F. M. Allen, Americ. Journal. of physiol. 54, 1924.
59. Carlson, Dreman, Ginzburg — Ameria. jour. ophysiol. 28, 1911, 36, 1916.
60. Pitamata, Folia med. Nopoli, 9, 1923.
61. Aron, capt. rend. de sceances de la soc. de biol. 1923 u. 1924.
62. F. M. Allen, Journ. of metabolic research. 3, 1923.
63. Durieux — Diabetes als Kompl. d. Schwangersch. Inaug. Diss. 1906.
64. Kleinwächter — Zeitschr. f. Geburt u. Gyn. 1898, 38 S. 191.
65. Offergeld — Archiv f. Gyn. 1908, 86 S. 160.
66. Padridge, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gyn. 1919, 81, S. 86.
67. Gaudard, ref. Zentralbl. f Gyn. 1917, 42 S. 1011.
68. F. Hirschfeld, Berl. klin. Wochenschr. 1920 Nr. 23.
69. Neumann — Zeitschr. f. klin. Med. 69, S. 475, 1910.
70. v. Noorden, Zuckerkrankheit 1927 (Springer).
71. Grünthal — Inaug. Diss. Breslau 1920.
72. Forssner, Nord. med. Ark. 1911, Nr. 35.
73. Lublin — Dtsch. Archiv f. klin. Med. 1924, 143.
74. Bingel, Dtsch. med. Wochenschr. 1927, S. 362.
75. Potjahn u. Nickel — Klin. Wochenschr. 1924 S. 155.
76. Umber u. Rosenberg, Kongress f. innere Med. 1926.
77. L. Seitz, Halban/Seitz V S. 803.
78. v. Noorden — Die Erkr. d. weibl. Genitales 1912.
79. Rosenberg, Klin. Wochenschr. 1924 Nr. 35.
80. Novak, Erkr. d. weibl. Genitales 1912 S. 798.
81. Offergeld, Z. Intern. Beh. diabet Frauen in d. Schwangerschaft, Geburt u. Wochenbett.
82. Müller — Zentralbl. f. Gyn. 1883 18 S. 292.
83. Schüller, Berl. klin. Wochenschr. 1888, S. 944.
84. König, Zentralbl. f. Chir. 1887 S. 221.
85. Küster — Med. Klin. 1927 S. 1178.
86. Bingel — Dtsch. med. Wochenschr. 1927 S. 362.
87. Umber — Dtsch. med. Wochenschr. 1923 H. 8.
88. Graham — Lancet 1924 S. 933.
89. Kronenberg, Dtsch. med. Wochenschr. 1927 S. 660.
90. Henneberg u. Bickel, Gynecoh. 1 et Obstetr. 12. 1925.
91. Kraul, Zentralbl. f. Gyn. 1927 S. 709.
92. D'Aprile, Clin. Obstetr. 29 S. 353. 1927.
93. Dahl u. Pauli, Ber. über Ges. Gyn. u. Geburtsh. 1931, 19 S. 394.
94. Wollesen u. Gammeltoff, 1931, 20 S. 830.
95. Weinberger u. Bode — 1931, 20 S. 330.
96. Dahl, 1932 S. 2211.
97. Bekham, 1932, 21.
98. Springer u. Schiff, Zentralbl. f. Gyn. 1930 S. 742.
99. Ernst, Ber. über Ges. Gyn. u. Geburtsh. 1932 21 S. 312.
100. Liebmann, Monatsschr. f. Geb, u. Gyn. 91, S. 299.
101. Schauta, Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gyn. 1902 16, S. 497.
102. Schottelius, Zentralbl. f. Gyn. 1907, 23 S. 665.
103. Herman, Zeitschr. f. Klin. Med.

Zum Schlusse möchte ich meinem hochverehrten Lehrer Herrn Prof. Schultze-Rhonhof für die Ueberlassung des Themas und Herrn Privatdozent Dr. Kleine für seine wertvolle Unterstützung meinen herzlichsten Dank aussprechen.

Lebenslauf:

Ich bin am 29. Oktober 1908 in Ludwigshafen a. Rh. als Sohn des Maschinen-Ing. Friedrich Schmid in Ludwigshafen a. Rh. geboren. Meine Schulbildung genoß ich am Realgymnasium in Ludwigshafen a. Rh., wo ich 1929 die Reifeprüfung bestand. Ich widmete mich dem Studium der Medizin an den Universitäten Berlin, Wien und Heidelberg. Die ärztliche Vorprüfung bestand ich im August 1931 in Heidelberg und die ärztliche Staatsprüfung im Herbst 1934 ebenfalls an der Universität Heidelberg.

Walter Schmid.